

自己参照法による温度分布画像化における信号処理

国領大介¹, 貝原俊也², 熊本悦子², 藤井進³,
岡田篤哉⁴, Bilgin Keserci⁵, 黒田輝^{6,7}

¹神戸大学大学院自然科学研究科 ²同工学部 ³上智大学理工学部

⁴医誠会病院画像応用低侵襲治療センター ⁵GE 横河メディカルシステム㈱

⁶先端医療振興財団先端医療センター分子イメージング研究グループ ⁷東海大学大学院工学研究科

諸 論

MRI を用いた温度分布画像化法には、水プロトンの共鳴周波数の温度依存性を応用して、加温前と加温中の共鳴信号の位相差分布から温度差画像を得る方法（以下“参照画像引算法”）がある¹⁾。参照画像引算法は臨床用スキャナーで一般的な勾配磁場エコー法を使って温度差分布を取得できるため、脳腫瘍などに対する温熱治療における温度の監視のために臨床的にも用いられるようになった^{2)~4)}。脳領域では体動の影響が無視し得るため、画素ごとの加温前後の位相差が求められる。しかしながら、肝臓などの腹腔臓器においては呼吸動や随意動があり、各ボクセルに含まれる組織が加温前後でずれること、並びに臓器周囲の磁束密度が変化することから、温度に依存した位相差を正しく求めることができない⁵⁾。

この問題を解決するため、ナビゲータエコーを用いて参照画像を合成する手法⁶⁾や、参照画像を撮像しない手法^{7)~12)}が提案されてきた。前者ではナビゲータエコーを用いて臓器の呼吸性の並進運動を検出し、加温中の撮像と最も近い位置で収集された、加温前の撮像における k -空間ラインを抽出して画像を合成することにより、温度誤差の最小化を行う。この手法で

は臓器の面外運動や変形に追従できないこと、横隔膜の位置より加温前と同じ呼吸位置の k -空間ラインを収集しても、加温前後でなお位置がずれること、磁束密度の変化は補正できないこと、が欠点である。後者の、参照画像を撮像しない手法は、非磁性で大型かつ比較的均質な高含水臓器内の複素信号、あるいはその位相の空間分布が加温点や血管を除いて滑らかである、という性質を利用する。ある温度点における非加温領域の信号分布から加温領域における加温前の信号分布を外挿することにより、温度による信号変化を求める。この方法を著者らは“自己参照法”と呼んでいる^{11),12)}。自己参照法では原理上加温前後の臓器位置・形状の違いや加温中の磁束密度の変化は影響しない¹⁰⁾。ただし温度変化が局所的であると仮定するため、温度変化が生じるであろう関心領域 (region of interest, ROI) と、信号分布の推定に用いる領域 (region for estimation, RFE) を区別して設定する必要がある。これについて我々は、加温による位相変化の空間分布が最高温度の位置を中心としてガウス型に広がると仮定し、位相誤差を 0.05 ppm 以下にするための条件を求めた。その結果、ROI の半径を最高温度点から $1/\sqrt{e}$ の温度に落ちるまでの距離 (ガウス型関数の標準偏差 σ) の 2.5 倍以上に、RFE の面

キーワード temperature imaging, proton resonance frequency, self-reference, referenceless, optimization

積を ROI の面積の 2 倍以上にする必要があることを報告した¹²⁾。また、我々は自己参照法が子宮筋腫の MR ガイド下集束超音波療法 (magnetic resonance guided focused ultrasound surgery, MRgFUS) の温度計測法として有効であることも報告した¹¹⁾。これらの結果を受けて、本論文ではさらに、自己参照法における磁気共鳴信号の使い方、および加温前の信号分布を外挿するために用いる二次元有理多項式の最適次数の決定基準および自己参照法の再現性・有用性を検証した。

原 理

参照画像引算法と比較した、自己参照法の処理の流れを Fig. 1 に示す。自己参照法における ROI, RFE の設定例を Fig. 2 に示す。肝臓に対する局所焼灼術のように、実質臓器に比べ

て加温領域が小さい場合、加温による位相分布の変化がほとんど含まれないような RFE を設定し得る。一つのスライス面上の RFE における位相分布は次式のように面内座標 (x, y) の有理多項式で近似できる⁹⁾。

$$\hat{S}_p(x, y) = \sum_{m,n} \hat{a}_p(m, n)x^m y^n \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 $\hat{S}_p(x, y)$ は空間座標 (x, y) における位相分布の推定値、 $\hat{a}_p(m, n)$ は係数で RFE における位相分布を用いて最小二乗法により推定したもの、 m および n はそれぞれ x および y に対する次数である。(1)式により推定した加温前の位相と加温後に撮像した位相との差 $\Delta\phi$ は、次式により温度差に換算できる¹⁾。

$$\Delta T = \frac{\Delta\phi}{TE \cdot TC \cdot \omega_{RF}} \dots\dots\dots (2)$$

ここで、 ΔT は温度差、 TE はエコータイムである。 TC は温度係数で、以下では -0.01 ppm/

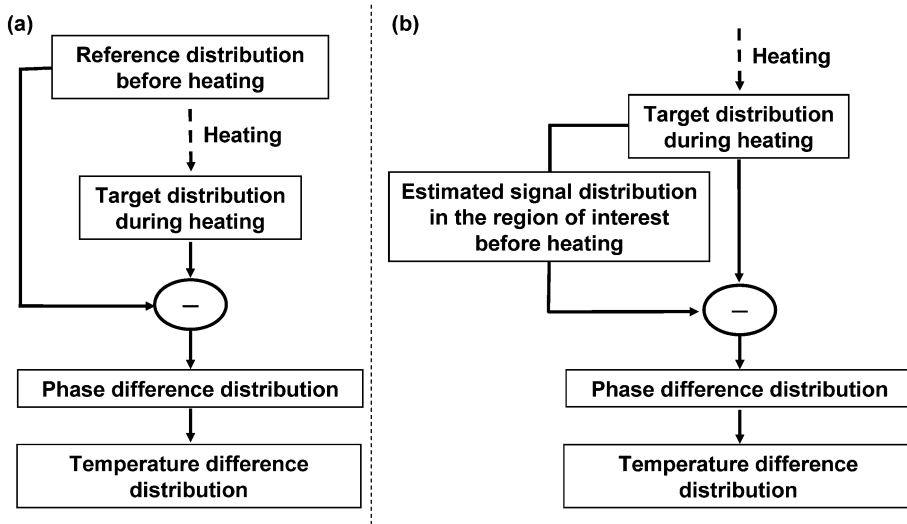


Fig. 1. Comparison of the algorithms of (a) baseline subtraction and (b) self-reference methods. The major difference between these methods is that the former requires the subtraction between two independent complex images, while the latter does not.

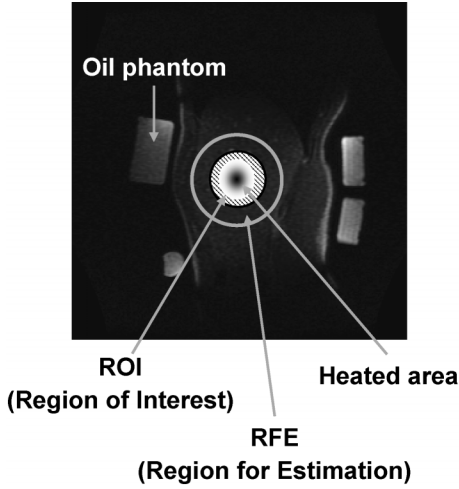


Fig. 2. Setting of ROI and RFE for the self-reference method. A sagittal image of a healthy liver was acquired by using a 0.5T Open MRI (Signa Spi, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) equipped with a torso flexible coil. Spoiled gradient echo (SPGR) sequence with the following conditions was used ; TR/TE, 32 /12 ms ; FOV, 360×360 mm² ; spatial matrix, 256×128 ; slice thickness, 5 mm ; flip angle, 30 °. Oil phantoms were used for compensating the magnetic field fluctuation in the baseline subtraction method.

°C と仮定する¹³⁾. ω_{RF} はプロトン励起帯域の中心共鳴周波数である.

位相分布画像は逆正接関数で求められることが一般的であり, 関数の戻り値の範囲が $[-\pi, \pi]$ であるため, phase wrap を生じることがある⁸⁾. この phase wrap の影響を回避するために, 我々は複素信号を推定して位相差を間接的に計算する自己参照法を提案した^{8),10)}. 複素信号分布には phase wrap は生じないため, RFE の複素信号は次式のように面内座標 (x, y) の有理多項式で近似できる.

$$\hat{S}_R(x, y) = \sum_{m_r, n_r} \hat{a}_R(m_r, n_r) x^{m_r} y^{n_r} \dots\dots\dots (3)$$

$$\hat{S}_I(x, y) = \sum_{m_i, n_i} \hat{a}_I(m_i, n_i) x^{m_i} y^{n_i} \dots\dots\dots (4)$$

ここで, $\hat{S}_R(x, y)$ および $\hat{S}_I(x, y)$ は $\hat{S}_P(x, y)$ の実部および虚部信号の推定値, $\hat{a}_R(x, y)$ および $\hat{a}_I(x, y)$ は実部および虚部に対する有理多項式の係数, m_r および n_r は実部に対する x および y の次数, 同様に m_i および n_i は虚部に対する x および y の次数である. これらの多項式を使った外挿により ROI 内の, 加温前の複素信号分布を推定することができる. 位相差 $\Delta\phi$ は推定した加温前の複素信号と, 加温後に撮像した複素信号を次式に代入することにより求めることができる.

$$\Delta\phi = \tan^{-1} \left(\frac{S_R \cdot \hat{S}_I - S_I \cdot \hat{S}_R}{S_R \cdot \hat{S}_R + S_I \cdot \hat{S}_I} \right) \dots\dots\dots (5)$$

ここで, S_R および S_I は実測した複素信号の実部および虚部である.

方 法

1. シミュレーション

自己参照法における磁気共鳴信号の使い方, および有理多項式の最適次数の決定基準とその探索範囲を検討するため, 画像モデルを用いたシミュレーションを行った.

温度変化に伴って生じる位相変化 $\phi(x, y)$ の二次元直交座標系における分布を, 次式のようなガウス型と仮定し, この位相をもつ複素信号分布を生成した. 正方形の観測視野 (field of view, FOV) に対して, 空間のマトリックスを 256×256 画素とした. 複素信号のノルムは 1 に規格化した.

$$\phi(x, y) = \frac{1}{2\pi} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left(\frac{(x-\mu_x)^2}{\sigma_x^2} + \frac{(y-\mu_y)^2}{\sigma_y^2} \right) \right\} \dots\dots\dots (6)$$

ここで, μ_x および μ_y は面内座標 (x, y) における加温中心の座標である. ここでは加温部位が二次元空間上の中心になるように $\mu_x = \mu_y = 128$ とした. σ_x, σ_y は加温中心から最高温度点の $1/\sqrt{e}$ の温度になるまでの距離である. 本シミュ

レーションではこれらの値を共に 11 画素とした。背景の位相分布は、式(7)から式(9)に示す 3 種類を想定した。(7)式は x および y 軸方向に沿って背景位相が線形に分布すると仮定した場合 (“Linear”), (8)式は同様な線形の位相分布であるが、加温中心に phase wrap を生じる場合 (“Linear with PW”), (9)式は x および y 軸に沿ってそれぞれ 5 次, 3 次の関数に従って位相が分布する場合 (“5th-order”) である。

$$\phi(x, y) = \pi \left(\frac{x}{128} + \frac{y}{128} \right) \dots\dots\dots (7)$$

$$\phi(x, y) = \pi \left(\frac{(x-128)}{128} + \frac{y}{128} \right) \dots\dots\dots (8)$$

$$\phi(x, y) = \pi \left(\frac{x}{256} \right)^5 - 4\pi \left(\frac{y}{256} \right)^3 \dots\dots\dots (9)$$

これらの背景信号分布に加温部位の複素信号分布を重畳した。各モデルの位相, 実部, 並びに虚部の空間分布を Fig. 3 に示す。

これらのモデルで与えた RFE 内における位相あるいは複素信号分布を, 最小二乗法により, (1)式あるいは(3-4)式で近似した。評価関数の最小化には Gauss-Jordan 法¹⁴⁾を用いた。推定に用いた有理多項式の次数は, 加温による変化を与えなかった(背景のみの)場合の ROI 内での推定誤差を最小にしたものを用いた。ROI の半径は σ_x, σ_y の 2.5 倍以上になるよう 27voxels とし, RFE の半径は RFE の面積が ROI の面積の 2 倍程度になるよう 47voxels とした¹²⁾。

2. 実験

健常ボランティア (23 歳, 男性) 肝臓を対象

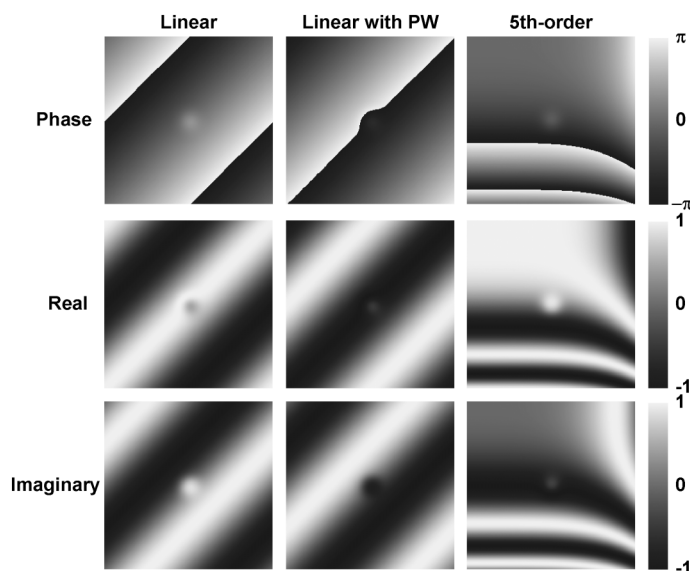


Fig. 3. Models for numerical simulations. The “Linear” model (left column) has a linear background phase distribution along x and y axes without phase wrapping (PW). The “Linear with PW” model (middle column) has a linear distribution similar to “Linear” but with phase wrapping at the FOV center. The “5th-order” model (right column) has 5th order function of the phase distribution along x axis and 3rd order one along y axis. In all the model, Gaussian phase distributions was added at the center mimicking the heat-induced phase change.

として、肝臓内の温度が一様であると仮定した実験を行った。0.5 テスラ開放型 MR 装置 (Signa SPi, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) を使用した。Spoiled gradient echo (SPGR) 法を使用した。撮像条件は以下のとおりであった；TR/TE, 32/12 ms；FOV, 360×360 mm²；空間分解能, 256×128；スライス厚, 5 mm；Flip Angle, 30°。最大吸気時を 100%，最大呼気時を 0%とした呼吸の割合がおおむね 0%，25%，50%，75%および 100%になる呼吸位置で撮像を行った。ROI および RFE の半径は 18 および 31voxels とした。

加温した場合については、ファントムを用いて検討した。前述の装置内に設置した濃度 2% 寒天ファントムに加温針を設置し、マイクロ波加温装置 (Microtaze AZM-520, Azwell Inc., Osaka, Japan) により加温した。ボランティア実験と同様、撮像には SPGR 法を使用した。撮像条件は以下のとおりであった；TR/TE, 34/14 ms；FOV, 240×240 mm²；空間分解能, 256×128；スライス厚, 5 mm；Flip Angle, 30°。加温点付近の温度を光ファイバー温度計 (Model 3000, Luxtron Corp., Santa Clara, CA, USA) で実測した。ROI および RFE の半径は 27 および 47voxels とした。Fig. 4 に加温針と測温点の位置、および自己参照法による推定温度と実測温度の比較評価のための領域を示す。この領域は加温中心から温度計の測温点と同程度離れた画素からなる、円弧状とした。領域内の画素数は 42voxels であった。

3. 自己参照法の適用条件

1) 手法

上述のシミュレーションおよび実験のデータに適用して、使用する信号の属性および最適次数の決定基準が異なる 6 手法を比較した。以下に各手法を説明する。

- “Phase”：位相分布を使用。最適次数は、ROI 内の加温前に撮像した位相と (1) 式より推定した位相の、残差二乗和が最小となる次数とした。x および y の次数の上限は等

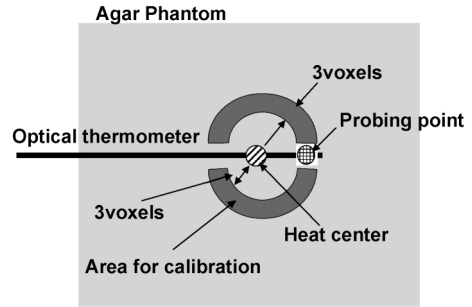


Fig. 4. Geometrical description of the optical thermometry probe and the region for the temperature error evaluation for the self-reference method. The optical thermometer was used for calibrating the MR-measured temperature in the area for calibration (hatched). The area was set to be two separate arc-like regions with a 3-voxel width to avoid susceptibility artifact induced by the optical probe.

しいとした。

- “Phase, x-y independent”：“Phase”と同様であるが、x および y の次数は互いに独立とした。
- “Real-imaginary”：実部および虚部信号分布を使用し、それぞれを独立に推定した。最適次数の決定法は“Phase”と類似するが、実部と虚部に対して別々に、残差二乗和が最小となる次数とした。
- “Real-imaginary, x-y independent”：“Real-imaginary”と類似するが、x および y の次数の上限は互いに独立とした。
- “Complex”：“Real-imaginary”と類似するが、二乗誤差をノルムで評価して、実部・虚部を同時に推定した。最適次数もノルムの残差二乗和が最小となるよう決定した。
- “Complex, x-y independent”：“Complex”と同様であるが、x および y の次数は互いに独立とした。

各手法における、信号の属性および最適次数の決定基準を Table にまとめた。

Table. Usage of Signals, Evaluation Functions and the Polynomial Orders in the Self-reference Strategies

Strategy	Signal	Evaluation function ††	Polynomial orders for x and y
Phase	Phase	Sum of square errors between the estimated and measured phases	Identical
Phase, x-y independent	Phase	$\sum_{ROI} (\hat{a}_p(m, n)x^m y^n - S_p(x, y))^2 \rightarrow \min_{m, n}$	Not Identical
Real-imaginary	Real, Imaginary	Sum of square errors between the estimated and measured real and imaginary parts	Identical
Real-imaginary, x-y independent	Real, Imaginary	$\sum_{ROI} (\hat{a}_r(m, n)x^m y^n - S_r(x, y))^2 \rightarrow \min_{m, n}$ $\sum_{ROI} (\hat{a}_i(m, n)x^m y^n - S_i(x, y))^2 \rightarrow \min_{m, n}$	Not Identical
Complex	Real, Imaginary	Sum of square norm errors between the estimated and measured signals	Identical
Complex, x-y independent	Real, Imaginary	$\sum_{ROI} ((\hat{a}_r(m, n)x^m y^n - S_r(x, y))^2 + (\hat{a}_i(m, n)x^m y^n - S_i(x, y))^2) \rightarrow \min_{m, n}$	Not Identical

† $\hat{a}_p(m, n)$, $\hat{a}_r(m, n)$ and $\hat{a}_i(m, n)$ are the estimated values of coefficients acquired by using the least square method.

‡ $S_p(x, y)$, $S_r(x, y)$ and $S_i(x, y)$ were the measured values of the phase, real and imaginary at the spatial locations.

2) 次数の上限

有理多項式は一般に、次数を高くすれば、複雑な信号分布を近似できる。このため、RFE内に加温の影響を受けた信号分布がある場合でも、有理多項式の次数を上げれば近似でき、その結果、ROI内の推定信号には加温の影響が含まれることになる。これを防ぐために、有理多項式の次数に適切な上限を設けることが重要となる。そこで、シミュレーションおよび実験においては、最高次数を変化させたときの推定誤差を評価し、次数の上限を検討した。“Complex, x-y independent”を使用し、xおよびyの次数の上限を0~12次とし、xあるいはyのどちらか一方を必ず上限次数となる条件下で、最適次数を決定した。

3) 定量性・再現性

実験結果における、自己参照法の定量性・再現性をBland-Altmanプロットを用いて検証した¹⁶⁾。Bland-Altmanプロットは何らかの新しい手法による測定結果と、定量性・再現性が認

められている既存の手法による測定結果の差の平均および標準偏差を用いて、新手法の有用性を判断するための便法である。両手法の測定値の差が平均に対して標準偏差の2倍の範囲に収まるとき、新手法の定量性・再現性が認められる。ここでは光ファイバー温度計による実測値を既存手法の結果とし、“Complex, x-y independent”による結果と比較した。

結 果

シミュレーションにおける各手法による推定誤差をFig. 5に示す。エコータイムをボランティア実験と同じ12msと仮定して、位相の推定誤差を化学シフトに換算した。各手法に対して次数の上限は0~6次とし、これらの上限次数の下で最適次数における結果を示した。Phase wrapのない“Linear”の場合、“Phase”並びに“Phase, x-y independent”における誤差は0.005 ppmで、複素信号を用いた手法に

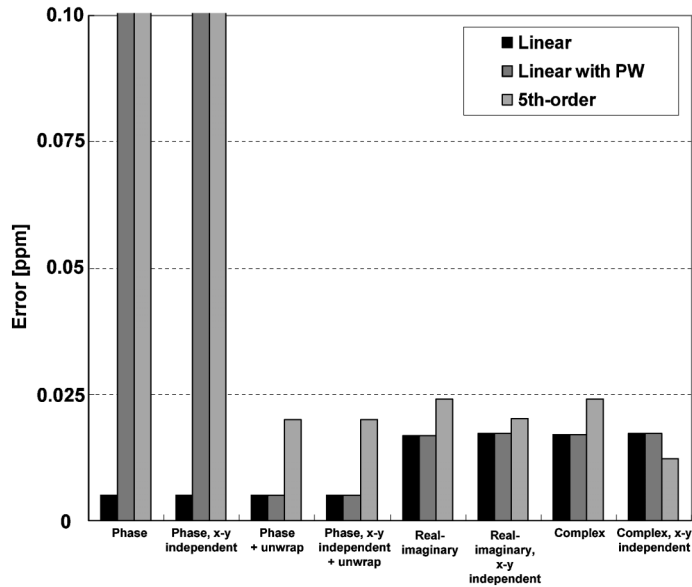


Fig. 5. Comparison of the phase estimation errors obtained for the six strategies of the self-reference method in the numerical simulations. In the “Phase” and “Phase, x-y independent” strategies, the cases with phase unwrap are added. See the text and Table for the details of the strategies.

おける誤差より低くなった。しかし phase wrap がある “Linear with PW”，あるいは “5th-order” の場合の誤差は複素信号を用いた手法における誤差よりもはるかに大きく、0.10 ppm 以上であった。同じ “Phase” 並びに “Phase, x-y independent” でも、phase wrap を補正した “Phase + unwrap” 並びに “Phase, x-y independent + unwrap” の誤差は 0.025 ppm 以下であった。複素信号を用いた手法の誤差は、いずれのモデルに対しても 0.025 ppm より小さくなった。x および y の次数を独立に決定する手法と、y の次数を x の次数に従属させて決定する手法を比較すると、前者の誤差が後者に比べ大きくなることはなかった。

実験における各手法による位相の推定誤差の平均値を Fig. 6 に示す。次数の上限は 6 次に固定し、その中で次数を最適化して誤差を求めた。ただし、最適次数が 6 次になるとは限ら

ない。ボランティア実験については、6 つの呼吸相における平均値を示した。各手法の誤差はそれぞれ 0.055 ppm 程度であり、有意差はなかった。ファントム加温実験については、加温中の、温度の異なる 13 個の測定点における平均値を示した。“Real-imaginary, x-y independent” 並びに “Complex, x-y independent” の誤差がともに 0.011 ppm と最小であった。この両手法から得られた結果に対し棄却率 5% で t 検定を行ったが、有意差はなかった。

Fig. 7 にシミュレーションおよびファントム加温実験における、次数の上限に対する推定誤差を示す。誤差は Fig. 5 並びに 6 におけるのと同様の方法で求めた。シミュレーションでは、どのモデルに対する結果においても、次数の上限を 0 次から増やしていくにつれて誤差は急激に減少し、3 次ないし 5 次において極小となった。次数の上限をさらに高くしていく

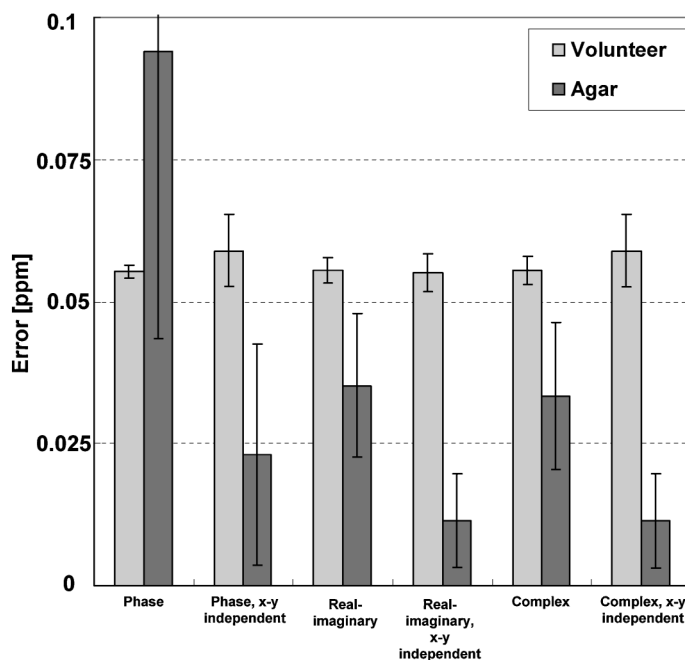


Fig. 6. Comparison of the phase estimation errors obtained for the different strategies in the volunteer and phantom experiments. The definition of the strategies are the same as that for Fig. 5. The error values for the volunteer results are shown by the means and the standard deviation for the six different respiratory positions. Those for the phantom results are shown by the mean and the standard deviation for 13 different temperature points during heating.

と、誤差は再び増大した。ファントム加温実験では、シミュレーションの結果と同様の傾向を示した。

Fig. 8 に実測値に対する“Complex, x-y independent”による推定値の Bland-Altman プロットを示す。温度の異なる 13 個の測定点のうち、12 点が (誤差の平均) ± (誤差の標準偏差の 2 倍) の範囲内であった。推定値と実測値の間の相関係数は 0.996 であった。

考 察

温熱治療の一種であるハイパーサーミアにおいて許容される誤差は、6°C 程度の加温に対し

て 1°C 程度で¹⁶⁾、誤差率としては 17% ほどである。このことから本研究では、おおむね 30°C 程度の温度上昇が見込まれる局所焼灼術における許容誤差を 5°C、すなわち化学シフト誤差として 0.05 ppm、と仮定して考察を進める。肝臓などの腹腔臓器を対象とした温熱治療の場合、臓器の代償機能を考慮して、加温マージンを設定することが多い。加温分布がガウス型関数に従うと仮定すると、加温中心における最大の化学シフト変化が 0.05 ppm 程度異なった場合でも、加温領域の大きさを表す標準偏差 σ の差異は 8% 程度であり、加温マージンに対し無視し得る大きさと考えられる。よって設定した許容誤差は妥当な値であると考えられる。

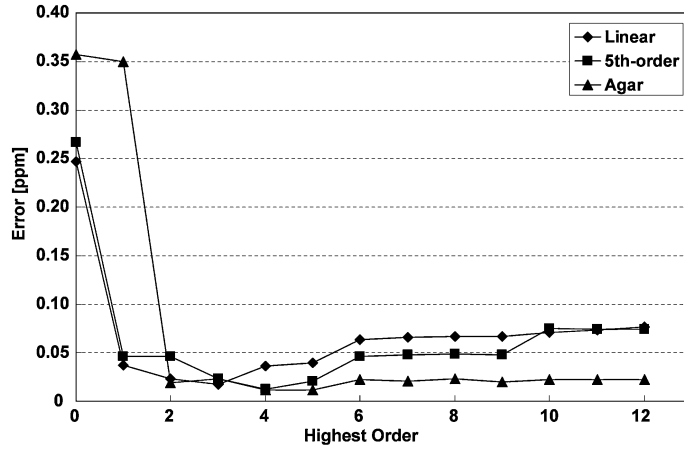


Fig. 7. Relationship between the phase estimation errors and the highest order limitations for the polynomial estimation in the “Complex, x-y independent” strategy. In the phantom results, the mean and the standard deviation for the 13 different temperature points during heating.

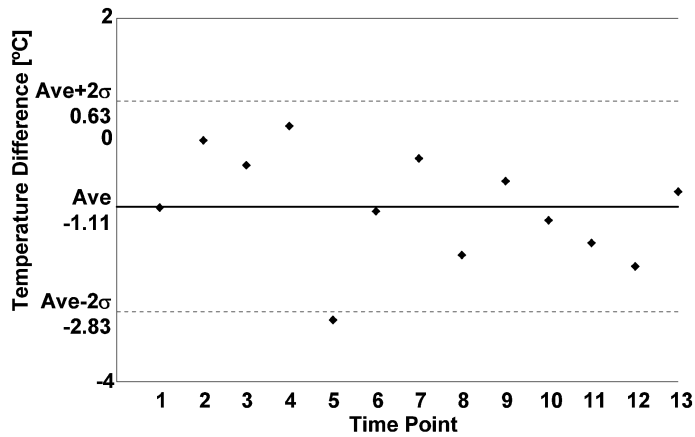


Fig. 8. Bland-Altman plots between the temperature estimated by the “Complex, x-y independent” strategy and that measured by the optical thermometer in the phantom experiment.

Fig. 5 で示されたように、phase wrap のない“Linear”モデルにおいては、位相を用いた手法“Phase”が、複素信号を用いた他の手法より誤差を低減できた。また phase wrap が存在した場合でも、unwrap することにより、複素信号を用いた手法よりも誤差を小さくでき

た。しかしながら、wrap を含む場合、位相を用いた誤差は 0.10 ppm を超えた。一方、複素信号を用いた各手法では、いずれの場合でも、許容誤差を下回った。この傾向は Fig. 6 に示す実験結果においても同様であった。これらのことから、複素信号分布を推定する手法は、位

相分布を直接推定する手法に比べて、ROI および RFE の位相分布における phase wrap の状況によらず安定して利用できると考えられた。Phase wrap を完全に補正できる保証はないため¹⁷⁾、位相を用いた手法では許容誤差を大きく逸脱する可能性があることが示唆された。

“5th-order” モデルを用いたシミュレーションおよびファントム加温実験では、複素信号を用いた “x-y independent” の方が、そうでない手法、すなわち x の次数に対して y の次数を従属させる手法より誤差を有意 ($p < 0.05$) に低減できた。他のモデルを用いたシミュレーションやボランティア実験においても、“x-y independent” の誤差が上回ることはなかった。これらのことから、次数の決定手法として、“x-y independent” は有効であると考えられた。

臨床で用いるためには、自己参照法による温度推定結果が“安定している”ことが必要である。ここまでの考察より、複素信号を使用し、x および y の次数を独立に決定する手法、すなわち “Real-imaginary, x-y independent” および “Complex, x-y independent” が有効であると考えられた。

Fig. 7 で示されたように、どのモデルに対しても、次数の上限が 6 次以上のときの推定誤差は、それ以下の場合に比べて誤差が増大した。これは、6 次以上の高い次数を用いた場合に、RFE に含まれた加温の影響も含めて信号分布を近似されたためと考えられる。すなわち、次数の上限値はむやみに高くしない方がむしろ加温による信号変化に対して「鈍感」であり、加温の影響を含まない背景の信号をよく近似できたと考えられる。このことより、最適次数の探索範囲は 6 次未満とすればよいことがわかった。本実験で使用した装置よりも静磁場強度が高い、静磁場 B_0 の均一性が高い、あるいは SN 比が高い装置を使用した場合、複素信号の分布はより滑らかに変化すると考えられる。このことから、次数の上限はむしろ 6 次よりも小さくなる可能性があると考えられる。

加温中に臓器の移動・変形がある場合には、加温前に決定した最適次数が、必ずしも「最適」とならない可能性がある。移動・変形により RFE における信号分布の複雑さが変化する可能性があるためである。しかしながら、加温中は RFE 内に加温の影響が及んでくる可能性があることに加え、上限以下のすべての次数による結果を比較して次数を正確に決定することは計算処理時間の点からも困難であるため、最適次数を更新することは現実的ではない。これより、最適次数の決定は加温前に、ROI 内の推定誤差に基づいて行うことが得策と考えられた。

Fig. 8 で示した Bland-Altman プロットにおいて、13 個の測定点中 12 個が (誤差の平均) \pm (誤差の標準偏差の 2 倍) の範囲に含まれた。1 個の測定点がこの範囲を逸脱した理由は光ファイバー温度計によるアーチファクトの影響を受けたためと考えられた。ただし、この点の誤差は 2.97°C で、温度上昇 (27.98°C) に対する誤差率としては 10.6% と許容範囲内であった。この結果から、“Complex, x-y independent” は実測温度に対して、十分な定量性・再現性を有すると判断された。

結 論

本論文では、自己参照法で使用すべき信号の選択、有理多項式の次数の上限、およびその上限内での最適次数の決定基準を検討した。またそれらに基づいて最適化された自己参照法の定量性・再現性を検証した。複素信号を使用し、x および y 軸に沿って信号を推定する多項式の次数を独立に決定する手法が優れていることがわかった。次数の探索範囲は 6 次未満として次数を最適化すると、RFE 内における加温の影響を低減した信号推定ができることが明らかになった。これらのことを反映させて推定を行うことにより、許容誤差以下の安定した温度推定が行えることがわかった。このことは、実測温度と比較した Bland-Altman 解析によっても

実証され、自己参照法は定量性・再現性を有することがわかった。これまでに検討されてきた条件^{11),12)}に、本稿で検討した基準を加味することにより、自己参照法は、局所焼灼術に対して有用な温度計測法を提供すると考えられた。

本研究は日本学術振興会特別研究員制度より支援を受けている。本研究における実験の一部は、新エネルギー産業技術総合開発機構(NEDO)医学・工学連携型研究事業における委託研究「高次生体情報の画像化による診断・治療システムに関する基盤研究」の継続研究として、先端医療振興財団に設置された機材を用いて行った。

文 献

- 1) Ishihara Y, Calderon A, Watanabe H, Okamoto K, Suzuki Y, Kuroda K, Suzuki Y: A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magn Reson Med* 1995; 34: 814-823
- 2) Moriarty JA, Chen JC, Purcell CM, Ang LC, Hinks RS, Peter RD, Henkelman RM, Plewes DB, Bronskill MJ, Kucharczyk W: MRI monitoring of interstitial microwave-induced heating and thermal lesions in rabbit brain *in vivo*. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 128-135
- 3) Kettenbach J, Silverman SG, Hata N, et al.: Monitoring and visualization technique for MR-guided laser ablation in an open MR system. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 933-943
- 4) Kahn T, Harth T, Kiwit JCW, Schawarzmaier H-J, Wald C, Modder U: *In vivo* MRI thermometry using a phase-sensitive sequence: preliminary experience during MRI-guided laser-induced interstitial thermotherapy of brain tumors. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 160-164
- 5) Weidensteiner C, Quesson B, Caire-Gana B, Kerioui N, Rullier A, Trilland H, Moonen CT: Real-time MR temperature mapping of rabbit liver *in vivo* during thermal ablation. *Magn Reson Med* 2003; 50: 322-330
- 6) Vigen KK, Daniel B, Pauly J, Butts K: Triggered, navigated, multi-baseline method for proton resonance frequency temperature mapping with respiratory motion. *Magn Reson Med* 2003; 50: 1003-1010
- 7) Kuroda K. PCT patent application, JP2004-010160; 2004
- 8) 国領大介, 黒田 輝, 熊本悦子, 原田泰樹, Bilgin Keserci, 藤井 進: 自己参照型差分法を用いた MRI 温度分布計測における位相推定法の最適化. 第 12 回日本コンピュータ外科学会, 名古屋, 2003; 207-208
- 9) Rieke V, Vigen K, Sommer G, Daniel B, Pauly J, Butts K: Referenceless PRF shift thermometry. *Magn Reson Med* 2004; 51: 1223-1231
- 10) Kokuryo D, Kuroda K, Suzuki K, Keserci B, Kumamoto E, Fujii S. Optimization of the self-referenced temperature imaging method. In: *Proceedings of the 5th Interventional MRI Symposium*, Boston, 2004; 57-58
- 11) 国領大介, 藤井 進, 熊本悦子, 貝原俊也, 黒田 輝: MR ガイド下集束超音波による子宮筋腫治療のための自己参照型温度分布画像化法の最適化. *生体医工学* 2005; 43: 585-594
- 12) Kuroda K, Kokuryo D, Kumamoto E, Suzuki K, Matsuoka Y, Bilgin K: Optimization of self-reference thermometry using complex field estimation. *Magn Reson Med* 2006; 56: 835-843
- 13) Hindman JC: Proton resonance shift of water in the gas and liquid states. *J Chem Phys* 1966; 44: 4582-4592
- 14) Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP 著, 丹波勝市, 奥村晴彦, 佐藤俊郎, 小林 誠 訳, NUMERICAL RECIPES in C [日本語版]. 東京, 日本: 技術評論社, 1993; 49-55
- 15) Bland JM, Altman DG: Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310
- 16) Le Bihan D, Delannoy J, Levin RL: Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia. *Radiology* 1989; 171: 853-857
- 17) Goldstein RM, Zebker HA, Werner CL: Satellite radar interferometry: two-dimensional phase unwrapping. *Radio Science* 1988; 24: 713-720

Post-processing in Self-reference MR Thermometry

Daisuke KOKURYO¹, Toshiya KAIHARA², Etsuko KUMAMOTO²,
Susumu FUJII³, Atsuya OKADA⁴, Bilgin KESERCİ⁵,
Kagayaki KURODA^{6,7}

¹*Graduate School of Science and Technology, Kobe University
1-1 Rokkodaicho, Nada, Kobe, Hyogo 657-8501*

²*Faculty of Engineering, Kobe University*

³*Faculty of Science and Technology, Sophia University*

⁴*Iseikai Hospital*

⁵*GE Yokogawa Medical Systems Ltd.*

⁶*Division of Molecular Imaging Research, Institute of Biomedical Research and Innovation*

⁷*Graduate School of Engineering, Tokai University*

In the “self-reference” method, distributions of temperature difference are estimated by extrapolating signal distribution in a region for estimation (RFE) to a region of interest (ROI) that covers the area of heating. Because this method requires no baseline image to be taken before temperature change, temperature error from in-plane object motion and magnetic flux change from motion can be reduced. In our previous studies, the complex-signal-based approach was proposed, and the sizes of RFE and ROI were optimized. In this work, the post-processing part was further examined in terms of signal usage and determination criteria of the polynomial orders used for estimation. Numerical simulations with 2-dimensional, heat-induced signal changes superimposed on various background signal distributions were performed in addition to experiments on healthy volunteers and phantom heating experiments. The results showed that the self-reference method of the “complex, x-y independent” strategy, which uses complex signal distributions with independent polynomial orders for 2 spatial dimensions, x and y, maintained a temperature estimation error below 5°C. It was also shown that the upper limit for the polynomial orders should be lower than 6 to avoid the unfavorable polynomial fitting of the heat-induced complex signal change seeped into RFE. Bland-Altman plots for temperature estimated by the self-reference method versus temperature measured by probe showed the self-reference results to be sufficiently reproducible and quantitative, thus demonstrating the applicability of the method to clinical practice.